

Sessió del dia 11 de juny del 1934

PRESIDENCIA DEL DR. PI SUÑER

La mobilització acuosa en la regulació tèrmica

pel Dr. JAUME PI-SUÑER BAYO

L'estudi modern de la fisiologia de la calor animal en les dues branques de termogènesi i estudi de les temperatures, parteix d'un mateix origen: l'afany d'observació de Sanctorius (1619) impulsat per la idea de l'aplicació de tècniques físiques a problemes fisiològics. Fou ell qui amb la cèlebre balança inicià els estudis quantitativs de metabolisme material — i l'energètic no n'és més que un aspecte o una conseqüència — i també qui utilitzà per primera vegada el termòmetre en observacions de temperatura humana. La constitució de la Física com a ciència ben establerta, donà com a resultat l'aplicació de les tècniques físiques a la biologia, i a una desviació considerable i estèril en el camí de les idees mèdiques.

D'aquests dos aspectes complementaris de la fisiologia de la calor animal, una branca, la que s'ocupa dels orígens, canvis i pèrdua energètica, ha crescut ràpidament, en especial a partir dels treballs de Lavoisier, que marcaren un nou camí en els problemes, i avui dia constitueix un llarg i important capítol en tots els llibres — fins els més elementals — de fisiologia. L'altra branca, en canvi, la que s'ocupa de l'estudi de la temperatura i els seus mitjans de regulació, constitueix un capítol tot just iniciat, en el qual ens movem entre nocions clàssiques, ben adquirides i fonamentades, però que no arriben fins a la rel del problema. Els treballs de Barbour, amb un ample grup de deixebles i col·laboradors, constitueixen l'aportació moderna més interessant, amb els d'Isenschmid de Berna, sobre els centres termoreguladors. Fora d'això, gairebé es pot dir que en les coses fonamentals, no ens hem mogut de les dades contingudes en tres grans llibres, avui dia clàssics: «La calor animal» de Richet (1889), «La temperatura en les malalties», de Wunderlich (1869) i les «Leçons sur la chaleur animale», de Cl Bernard (1876).

Els estudis experimentals sobre la regulació de la temperatura, topen

amb una primera dificultat: la que tots els anestèsics influeixen de manera més o menys intensa sobre els centres termoreguladors, i, per tant, s'ha de treballar amb animals sense anestèsia, que només permeten observacions innòcues, o caure en el perill, eliminable en part per experiències comparatives de control, de la modificació dels resultats per l'acció de l'anestèsic. I no ens queda en aquest cas ni la prova dolorosa, per l'animal i l'observador, de treballar sense anestèsia; ja que si ens decidíssim a fer-ho—cosa sempre reprobable—ens trobaríem que l'exaltació de la motilitat de l'animal pel dolor, ens donaria una altra causa d'error importantíssima.

A més d'aquesta dificultat, n'hi ha una altra més petita, però no per això despreciable: l'escassa finor dels mecanismes termoreguladors en la majoria d'animals d'experimentació i especialment en el conill, que tant s'ha utilitzat en aquests treballs. Aquest fet, ja conegut, però sobre el qual no s'insisteix prou i que pot explicar o dissimular resultats de molts protocols que es publiquen, volent ésser concloents, també l'hem observat sovint nosaltres. Un exemple, marcadament clar, ens ho farà veure el cas

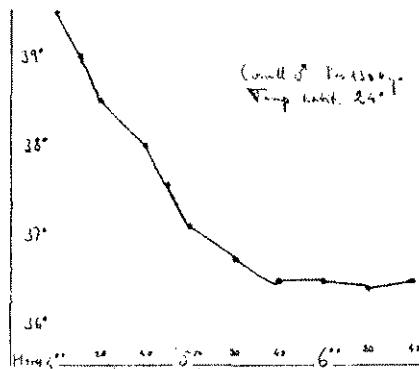


Fig. 1

de la figura 1. I com aquest, n'hi ha molts de semblants, només pel repòs i a temperatura exterior de 24°, que, en un animal pelut, és gairebé una temperatura neutra.

Els resultats que avui porto a la consideració de l'Acadèmia, són de dos tipus diferents. D'una banda, observacions realitzades sobre mi mateix — ja presentades a la Societat de Biologia de Barcelona — i d'altra, una sèrie d'experiments realitzats a l'Institut de Fisiologia. El problema estudiat en les dues sèries és el de la intervenció de l'aigua en els mecanismes termoreguladors. Són especialment Henderson i Barbour que han insistit sobre la seva importància. Lawrence Henderson (1) fonamenta la importància de la mobilització d'aigua en la termoregulació, especialment en tres propietats físiques: *calor específic* elevat, que assegura una bona retenció calorífica; *facilitat d'evaporació*, que facilita l'eliminació tèrmica; i *excel·lent conductibilitat*, que contribueix a la igualació de temperatura entre les diverses regions del cos.

(1) "The Fitness of the Environment". The Macmillan Company. New York, 1913.

En l'ampli problema de la regulació tèrmica, ens interessen, com a antecedents de les nostres recerques, dos fets ben establerts: la dilució de la sang a causa dels augments de temperatura *exterior* amb migració d'una solució salino-proteica dels teixits — especialment els músculs — a la sang i la possibilitat de produir hipertèrmies — aquí parlar de febre, síndrome complex, no seria adequat — per injecció de solucions salines concentrades (fixació acuosa) i per grans dosis de catàrtics, amb l'eliminació considerable d'aigua que se'n segueix. És la febre per deshidratació, descrita per Woodyatt. També en els estats febrils, de diverses causes, es produeix una anhidrèmia marcada, augmentant l'afinitat dels teixits per l'aigua. Barbour ha exposat amb tota claredat aquests problemes, partint de resultats experimentals propis i d'observacions d'altres (2).

Les observacions humanes i els resultats experimentals presentats en aquesta comunicació, estan en relació estreta amb aquests fets. Les pri-

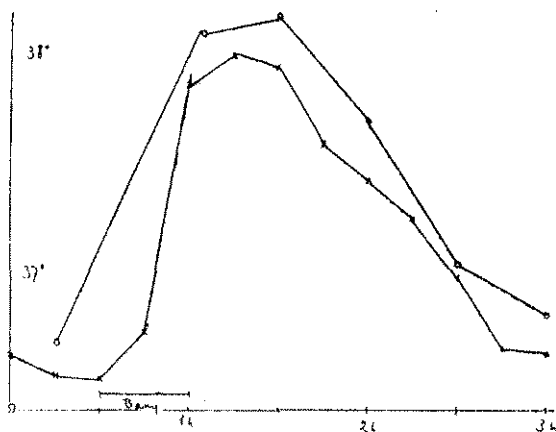


Fig. 2

meres, presentades ja a la Societat de Biologia de Barcelona (3), són observacions de temperatura després de banys de fang a 48-50°. És ben conegut que els banys calents produeixen — especialment si el temps d'immersió és llarg — augment en la temperatura del cos, per conducció directa, i per impedir l'eliminació calòrica per la pell, tan important quantitativament. En banys que duraven mitja hora i que constituïen per mi un veritable martiri, la temperatura pujava sempre fins als voltants de 38°. En sortir del bany, seguien les observacions de temperatura rectal cada quart d'hora, en repòs al llit i ben abrigat, fins que es restablí una temperatura per sota 37°, la qual cosa ocorre cinc o sis quarts després de sortir del bany. La fig. 2 mostra dues corbes típiques. Durant aquest temps la sudoració és copiosa i l'evaporació de la suor difícil, per estar dins del llit, ben abrigat. S'arriba a perdre de 1.000 a 1.500 grams de pes en cada bany.

(2) *Physiological Reviews*, 1, 295-326, (1921).

(3) *La Medicina Catalana*, II-287-288, (1934). *Treballs Soc. Biol.* XVI-17-21 (1934).

La ingestió d'un litre d'aigua baixa ràpidament la temperatura; el descens és pràcticament igual amb aigua freda o tèbia: el factor físic de l'escalfament de l'aigua ingerida no té gaire importància (fig. 3). Si es pren l'aigua en dues vegades — $3/4$ de litre cada una, en les meves ob-

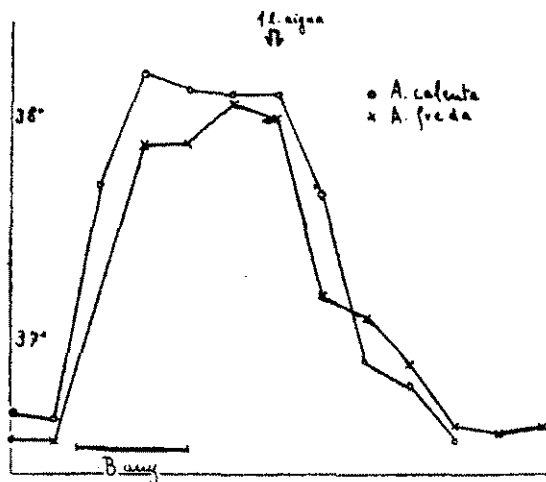


Fig. 3

servacions — es marquen dos escalons en la corba de descens (fig. 4). La ingestió d'aigua durant la segona meitat del bany, disminueix considera-

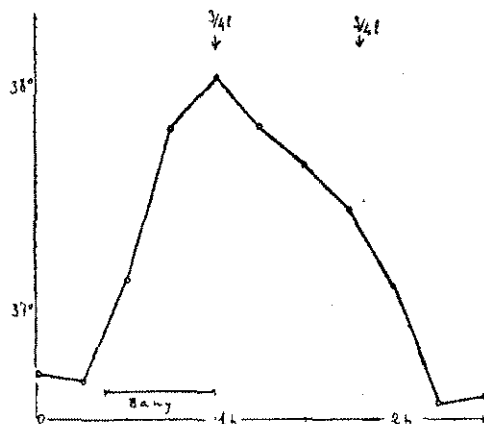


Fig. 4

blement la temperatura màxima. Les figures són seleccionades entre gran nombre d'experiments dels diversos tipus.

Aquestes observacions, incompletes perquè són fetes en època de vacances, sense haver-les planejat prèviament, i per tant sense haver portat al Balneari, molt allunyat dels centres universitaris (Puyehue, al sud de

Xile) el material necessari, les he continuat a Barcelona, amb animals d'experimentació, especialment gossos i conills. Es necessària ara una explicació. En anunciar aquesta comunicació, fa uns mesos, pensava poder portar uns protocols complets. L'enorme augment de la tasca que recau sobre nosaltres, amb la nova organització de l'ensenyament, m'ha dificultat d'ob-

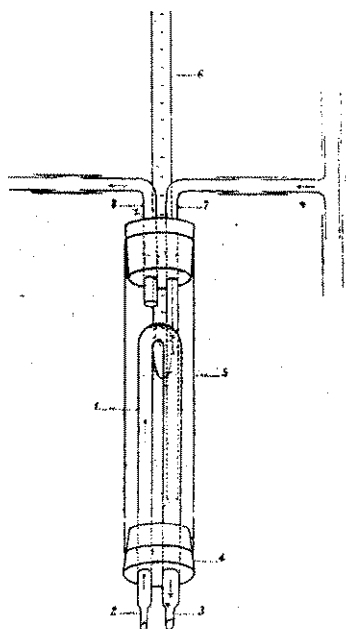


Fig. 5

tenir aquests resultats. De totes maneres, el fet fins ara, em sembla prou interessant per atrevir-me a portar-ho a la consideració dels senyors Acadèmics.

Els experiments realitzats a Barcelona en tot el curs que acabem, són

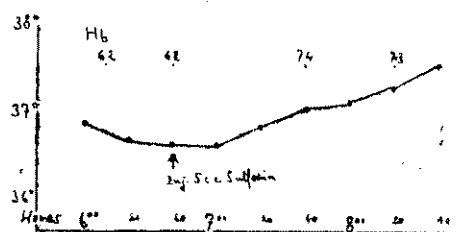


Fig. 6

de dos ordres: producció d'hipertèrmies experimentals *actives* per injecció de blau de metilè, de beta-tetra-hidro-naftil-amina, de suspensions oleo-

ses de sofre i d'hipertèmies *passives*, segons el mètode aconsellat per Heymans i utilitzat per ell en experiments per aclarir altres problemes.

L'acció del blau de metilè i de la b. t. h. n. amina, és ben coneguda i estudiada. Les suspensions de sofre s'han introduït de poc en la Terapèutica, i donen també resultats brillants. El tipus de la hipertèrmia és diferent. El blau de metilè i la b. t. h. n. amina donen corbes de menys durada, però amb una pujada més ràpida. El sofre és d'acció més tardana, però molt persistent, de vegades fins de diverses hores.

L'aparell de Heymans (4), lleugerament modificat per raons de comoditat, consta (fig. 5) d'un tub en U de vidre neutre, acabat a bisell per les dues puntes, de manera que es poden utilitzar com a cànula. La diferència de diàmetre entre elles, facilita la introducció d'una en la caròtida i l'altra en la vena jugular pels caps centrals dels vasos. D'aquesta manera la circulació en tot el cos és normal menys en l'anastòmosi caròtido-jugular, artificialment produïda a través del tub. Voltant a aquest, es fa circular aigua freda o aigua calenta, a voluntat, i escalfant o refredant així la sang que circula per l'anastòmosi, s'obtenen canvis considerables de temperatura en el cos. Constitueix una sorpresa la intensitat i rapidesa de les variacions; en conjunt, el sistema termoregulator és molt menys eficient que el que ens pensem tots a priori. És clar que aquí intervé un altre fet que remarca Heymans. Els animals s'han de defensar en circumstàncies normals, es-

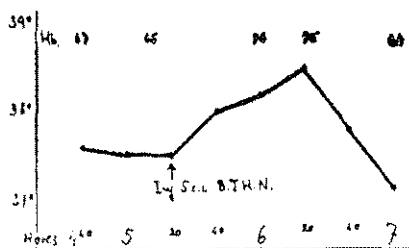


Fig. 7

pecialment contra les variacions de la temperatura exterior, i llurs mecanismes reguladors actuen a conseqüència d'estímuls que procedeixen de formacions sensibles de la pell. En canvi, quan l'augment de temperatura és inicialment intern, comencen per augmentar la temperatura de cor, pulmons i vísceres en general, i és molt més tard que aquest ascens arriba a les terminacions sensibles específicament diferenciades. Per aquest motiu, la defensa és molt més difícil i els canvis ràpids i importants, abans que hi intervinguin els mecanismes reguladors.

Els protocols dels nostres experiments en animals ens permeten avançar ja algunes dades d'interès. Un petit resum serà instructiu. Les dades que s'exposen a continuació, són seleccionades de gran nombre d'experiments. Seria pesat aportar-les íntegres en una comunicació del caràcter d'aquesta. Més endavant seran reunides totes en una Memòria, que preparo de temps sobre aquests mateixos temes.

(4) Archives Internat. De Pharmacodynamie et de Therapie - XXV-1216. (1921)

Els animals no han estat anestesiats — excepte en uns pocs casos — en les sèries corresponents a hipertermisants farmacològics. En la sèrie de Heymans — anomenarem així, la dels animals amb anastòmosi caròtido-jugular — he treballat en uns casos amb cloral-morfina, segons recomana Bickel, i en altres, menys nombrosos, amb cloralosa. Per aquest tipus d'experiment resulta millor el primer anestèsic, entre altres raons, perquè no es parteix d'una dilució sanguínia prèvia, com ocorre amb la cloralosa, per la gran quantitat de solució que és necessari injectar per via intravenosa.

En la sèrie de Heymans, és interessant constatar que la primera reacció a l'escalfament que s'observa, és una intensa dispnea, de ritme i profunditat irregular. La meua experiència amb refredament de l'anostòmosi és, fins ara, molt menys extensa que l'obtinguda per l'escalfament i per les drogues hipertermisants. No he iniciat encara els treballs amb antitèrmics, ni els estudis de calorificació, que han de completar més endavant aquestes notes.

Les tres sèries corresponents a b. t. h. n. amina, sofre i blau de metilè, són fetes indiferentment en conills i en gossos; en general pot afirmar-se que en els primers, es faciliten les operacions, però es nota una gran inestabilitat en la corba tèrmica. La sèrie corresponent a l'escalfament de la sang per anastòmosi caròtido-jugular, és feta fins ara solament en gossos; el motiu de no haver-ho intentat en conills, ha estat simplement l'amplada dels vasos en el gos, que fa pensar que és més difícil la coagulació en ells com a conseqüència de la caulació. En el gos, una vegada aconseguit el ple domini de la tècnica, es pot dir que pràcticament no es presenta mai la coagulació, tot i prolongar de vegades per més de tres hores els experiments. Heymans treballa també en conills, i tinc ja a punt un aparell més petit per provar-ho així en els meus experiments.

Els productes utilitzats com a hipertermisants, són beta-tetra-hidro-naftil-amina Merck, presentada líquida, en tubs de 5 grams, tancats a la flama; utilitzo una solució al 10 per 100 d'aquest líquid d'origen; es tracta d'un producte molt inestable, especialment després de feta la solució. Com a suspensió de sofre, he injectat sempre Sulfosin Leo, suspensió oleosa d'ús terapèutic per piroteràpia; el representant a Barcelona m'ha proporcionat sempre les quantitats necessàries, i cal ara donar-li les gràcies per aquestes facilitats. El blau de metilè és medicinal Merk, utilitzant una solució al 2 per 100.

Produint una hipertèrmia per qualsevol de les tres drogues, més o menys tardana i duradora segons els casos, s'observa sempre un concentració sanguínia, fet ja ben conegut. Hem seguit les variacions de la concentració per la valoració de l'hemoglobina; tothom està d'acord que és, en termes generals, un indicador suficient. Les dades d'alguns experiments s'indiquen en les gràfiques adjuntes. La injecció simultània de sèrum a 37° impedeix l'augment de la temperatura i la concentració de la sang.

En escalfar o refredar l'animal pel mètode de Heymans, no s'observen variacions importants en la concentració d'hemoglobina.

Copiem un experiment típic d'escalfament i refredament successius, Serie termoregulació. Grup D. (Heymans).

Gos de 14 kilos. Temp. del Laboratori, 20°.

4.10	Injecció intraperitoneal de 15 c. c. de sol de cloral-morfina.		
4.15	T. rectal. 38.5		
4.30	T. r. 38.6	Hb. (Sahli). 81	
4.35	T. r. 38.4	Hb. 81	
5.00			S'inficia circulació aigua a 50°
5.10	T. r. 38.4		Disnea. Aigua a 65°
5.25	T. r. 38.6	Hb. 78	
5.35	T. r. 39.1	Hb. 78	Gos crida una mica. Inj. 7 cc. Cl. m
5.45	T. r. 39.5		
5.55	T. r. 39.7		
6.05	T. r. 40.0	Hb. 80	
6.15	T. r. 40.2		Circulació d'aigua a 20°
6.20	T. r. 40.2		
6.25	T. r. 39.8	Hb. 82	
6.35	T. r. 39.4		
6.45	T. r. 38.8	Hb. 82	
6.55	T. r. 38.4		
7.05	T. r. 37.9	Hb. 80	

La velocitat de circulació de l'aigua és constant, de manera que la temperatura indica, sense error, el grau d'escalfament o refredament de la sang. És evident que variacions tan importants de temperatura obtingudes farmacològicament, amb hipertermisants, o bé amb antitèrmics, produeixen uns canvis molt més considerables en la concentració sanguínia. Com ja sabem, també influeix sobre la concentració la temperatura exterior; de manera que només seria l'escalfament passiu intern, que no donaria lloc a una mobilització de fluids o, almenys, aquesta seria molt menys important que en les altres condicions. D'altra banda, Rogers i Lackey (5) han demostrat que aquests canvis en la concentració sanguínia són primaris i independents de variacions en el contingut hemàtic de la melsa, com s'havia pensat abans. A poc a poc va adquirint importància l'estudi dels canvis de volum i de concentració sanguínia; el mateix ha passat en la hipotensió i shoc.

Tot això descobreix un camp nou, fins ara no gaire explorat, i especialment entre nosaltres. L'estudi pot donar lloc a aplicacions d'interès. Els resultats aportats avui a la consideració de l'Acadèmia, són només que els primers passos; altres notes els ampliaran fins a constituir més tard una Memòria completa, i si avui hi he portat aquestes, ha estat especialment perquè no volia retardar més l'inici de la meva actuació en aquesta Casa, per no retardar tampoc l'ocasió d'agrair públicament l'honor immerescut que se'm féu nomenant-me Membre corresponçal, l'any passat, quan jo era molt lluny d'aquí. El coneixement d'aquesta designació — que, naturalment, atribueixo a la gentilesa dels senyors Acadèmics, una gran part dels quals han estat mestres meus — fou una de les més grans alegries de la meva absència. L'expressió d'aquest agraïment i la recerca d'un bon consell per seguir en la sèrie de treballs que he iniciat, han estat, com deia, els dos grans estímuls d'avui.

(5) American Journ. of Physiol. LXXXVIII. - 36-38 (1928).